

ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ СОСУДОВ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ УРОВНЯХ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Карабаева Р.Ж.¹, Мажитов Т.М.²

*Больница Управления делами Президента¹,
АО «Медицинский университет Астана²», Республика Казахстан*

В настоящее время широко обсуждается вопрос о первичности эндотелиальной дисфункции и повышении АД. В ряде исследований показано, что воздействия различных факторов риска развития сердечно-сосудистой патологии, таких как возраст, отягощенная наследственность, курение, избыточная масса тела, приводит к дисфункции эндотелия задолго до клинических проявлений заболевания [1, 2]. В тоже время в литературных источниках мало обсуждены вопросы изучения эндотелиальной функции у здоровых лиц с различными уровнями артериального давления (АД), что и предопределило данное исследование.

Материал и методы исследования. Обследовано 79 здоровых мужчин в возрасте от 30 до 50 лет (средний возраст - 41.3 ± 0.13 лет). Категории АД определены в соответствии с классификацией ВОЗ (1999).

Функциональное состояние эндотелия сосудов оценивали при исследовании эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией по методике D. Geleijnse и соавт. [3]. Способность плечевой артерии (ПА) к вазодилатации оценивали по коэффициенту чувствительности плечевой артерии (К) к напряжению сдвига. Исследовали также биохимические маркеры функции эндотелия: уровень эндотелина-1 и метаболитов оксида азота. Определение эндотелина-1 проводили иммуноферментным анализом на многофункциональном анализаторе «Victor³» с помощью набора реактивов Endotelin 1 ELISA System (BIOMEDICA). Определение метаболитов оксида азота в сыворотке крови проводилось методом П.П. Голикова (2000) в модификации Г.А. Кулқыбаева и соавт. (2002) [4].

Уровень адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы

нался по индексу функциональных изменений (ИФИ) [5].

Результаты и их обсуждение. Исследование ЭЗВД в пробе с реактивной гиперемией показало следующие результаты (таблица 1). Во всех подгруппах значения исходных количественных показателей кровотока достоверно не отличались. При проведении пробы наблюдался достоверный прирост т.р. ПА в ответ на стимуляцию реактивной гиперемией.

При оптимальном и нормальном уровнях АД реактивная гиперемия привела к увеличению диаметра ПА в среднем от $0,44 \pm 0,01$ см до $0,47 \pm 0,02$ см (p=0,01) и от $0,42 \pm 0,01$ см до $0,48 \pm 0,01$ см (p<0,001), в то время как при высоком уровне АД - от $0,43 \pm 0,01$ см до $0,47 \pm 0,02$ см (p<0,05).

Таблица 1 - Показатели пробы с реактивной гиперемией

Показатель	Оптимальное АД (n=17)	Нормальное АД (n=39)	Высокое нормальное АД (n=23)
Ди.сх. см	$0,44 \pm 0,01$	$0,42 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,01$
ЛСК исх. см/с	$26,18 \pm 0,53$	$25,03 \pm 1,6$	$26,23 \pm 3,03$
т.р. исх. дин/см ²	$13,25 \pm 0,57$	$11,91 \pm 0,88$	$11,53 \pm 0,93$
Д.рг. см	$0,47 \pm 0,02$ ***	$0,48 \pm 0,01$ ***	$0,47 \pm 0,02$ *
ЛСК.рг. см/с	$28,68 \pm 2,83$	$26,88 \pm 2,01$	$31,68 \pm 2,3$
ЭЗВД. %	$18,67 \pm 2,3$	$14,2 \pm 3,4$	$12,3 \pm 3,7$
т.рг. дин/см ²	$14,23 \pm 1,6$	$12,54 \pm 1,01$	$13,55 \pm 1,2$
К.рг. усл. ед.	$1,3 \pm 0,45$	$0,82 \pm 0,31$	$0,71 \pm 0,23$
Примечание * - p 0,05, *** - p<0,001 - достоверность отличий в сравнении с исходными данными			

Разница потокиндуцированного прироста диаметра ПА у лиц с высоким уровнем АД была гораздо меньше, чем в других подгруппах. Это нашло отражение и в показателе ЭЗВД, который был наименьшим в этой подгруппе. Достоверных отличий в средних значениях ЭЗВД выявлено не было, наблюдалась отчетливая тенденция уменьшения потокзависимой вазодилатации в подгруппах от оптимального АД к высокому нормальному.

Так при оптимальном АД ЭЗВД составила $18,67 \pm 2,3\%$, при нормальном уровне АД - $14,2 \pm 3,4\%$, при высоком нормальном АД - $12,3 \pm 3,7\%$. Такие результаты подтверждаются снижением коэффициента чувствительности ПА к сдвигу у лиц с высоким нормальным АД. Среднее значение

коэффициента чувствительности при оптимальном уровне АД составило $1,3 \pm 0,45$ усл. ед., при нормальном - $0,82 \pm 0,31$ усл. ед., а при высоком нормальном - $0,71 \pm 0,23$ усл. ед.

Изучение биохимических маркеров эндотелиальной функции продемонстрировало некоторые особенности параметров, характеризующих функциональное состояние эндотелия сосудов (таблица 2).

У здоровых лиц при оптимальном уровне АД отмечался сопоставимый с контрольной группой уровень концентрации метаболитов NO ($1,3 \pm 0,8$ мкмоль/л) и некоторое повышение эндотелина-1 ($0,43 \pm 0,16$ фмоль/мл). При этом уровень адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы, рассчитанный по индексу ИФИ, был наиболее высоким и соответствовал состоянию удовлетворительной адаптации сердечно-сосудистой системы ($2,08 \pm 0,03$ ед.). Как было отмечено, в этой подгруппе наблюдались наиболее высокие показатели способности ПА к вазодилатации и ЭЗВД, свидетельствующие об отсутствии нарушений функционального состояния эндотелия сосудов и, соответственно, хорошей регуляции эндотелием тонуса сосудов.

Таблица 2 - Уровни метаболитов NO, эндотелина-1, ИФИ при разных уровнях АД

Уровень АД	Метаболиты NO, мкмоль/л	Эндотелин-1, фмоль/мл	ИФИ, ед.
Оптимальное АД	$1,3 \pm 0,8$	$0,43 \pm 0,16$	$2,08 \pm 0,03$
Нормальное АД	$0,72 \pm 0,17^*$	$0,5 \pm 0,12$	$2,34 \pm 0,04^{***}$
Высокое нормальное АД	$0,89 \pm 0,39$	$1,56 \pm 0,33^{***}\#\#$	$2,7 \pm 0,07^{***}\#\#\#$
Примечания: 1 * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$ - достоверность отличий в сравнении с подгруппой оптимального АД; 2 # - $p < 0,05$ ## - $p < 0,01$; ### - $p < 0,001$ - достоверность отличий в сравнении с подгруппой нормального АД			

При нормальном АД, несмотря на отсутствие достоверных изменений ЭЗВД по сравнению с оптимальным АД, наблюдалось достоверное снижение метаболитов NO до $0,72 \pm 0,17$ мкмоль/л при незначительном и недостоверном повышении эндотелина-1 до $0,5 \pm 0,12$ фмоль/мл. Среднее значение ИФИ

ает на то, что адаптационный потенциал находился в диапазоне творительной адаптации, однако было отмечено достоверное повышение до $2,34 \pm 0,04$ ед. ($p < 0,001$), указывающее на снижение адаптивных способностей сердечно-сосудистой системы.

В подгруппе с высоким нормальным АД, характеризующейся наиболее низкими значениями ЭЗВД и коэффициента чувствительности ПА к напряжению наблюдалось резкое повышение уровня эндотелина-1 ($1,56 \pm 0,33$ нмоль/л, $p < 0,01$), в то время как концентрация метаболитов NO статистически не повысилась ($0,89 \pm 0,39$ мкмоль/л). Это сопровождалось напряжением адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы. Среднее значение составило $2,7 \pm 0,07$ ед. и было достоверно выше по сравнению с данными оптимального и нормального АД ($p < 0,001$).

Вывод. Таким образом, исследование показало, что разные уровни АД характеризуются различным профилем функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

При этом высокий нормальный уровень АД сопровождался развитием дисфункции эндотелия, проявляющейся в дисбалансе биохимических маркеров. Следует отметить, что в соответствии с данными специалистов Европейского общества по артериальной гипертензии, реальный пороговый уровень для диагностики артериальной гипертензии должен быть гибким и может повышаться и снижаться в зависимости от суммарного уровня риска каждого индивидуума [6]. В этой связи полученные данные свидетельствуют о том, что высокий нормальный уровень АД может рассматриваться как высокий (т.е. гипертензия) у лиц с высоким сердечно-сосудистым риском и как приемлемый при низком риске. В итоге, проведенное исследование актуализировало необходимость оценки функции эндотелия у здоровых лиц, имеющих факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний.

Литература:

- Небиеридзе Д.В., Оганов Р.Г. Дисфункция эндотелия как фактор риска атеросклероза, клиническое значение ее коррекции // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. – № 2(3). – С. 86-89.
- Голова И.В., Затеишиков Д.А., Сидоренко Б.А. Синтез оксида азота и развитие атеросклероза // Кардиология. – 2002. – № 4. – С. 58-67.

3 Celermajer D.S., Sorensen K.E. Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk atherosclerosis. "Lancet". 1992. - V.340. P.1111-1115.

4 Кулкыбаев Г.А., Намазбаева З.И., Салимбаева Б.М. - пособ. определения оксида азота в биологической жидкости организма. Авторское свидетельство РК № 38635.

5 Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. – М.: Медицина. 1997. – С. 10–42.

6 Рекомендации Европейского общества по артериальной гипертензии. Европейское общество кардиологов 2003 "Артериальная гипертензия". 2004. - №2 (www.convention-medicum.com/media/gyper).

ПЕРИФЕРИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ НЕБИЛЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ИШЕМИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА

Комиссарова С.М., Затолока Н.В., Арабен А.А., Петрук О.А.

ГТУ «Республиканский научно-практический центр «Кардиология».

г. Минск, Беларусь

В настоящее время наметилось новое перспективное направление лечения больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) лекарственными препаратами, направленными не только на коррекцию нейрогуморальных сдвигов, но и на уменьшение уровня провоспалительных цитокинов, активацию окислительного стресса и улучшение периферического кровообращения.

Появление среди средств, рекомендованных для лечения ХСН, β -адреноблокатора нового поколения небилета, создало предпосылки к осуществлению патогенетически значимого дополнительного корректирующего воздействия на периферические и системно-метаболические звенья прогрессирования ХСН. Отличительными свойствами небилета является высокая селективность блокады β -адренергических рецепторов первого типа и одновременное влияние на метаболизм оксида азота, определяющий его способность к нормализации эндотелиальной дисфункции у больных с ХСН.